

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1936

N°

THÈSE 149

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Ricardo ARISTIZABAL

Né à Calarca (Colombie), le 5 Novembre 1905

Les rapports du foie et de la colopathie muco - membraneuse

Président de Thèse : M. Léon BINET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE PICART

59, Boulevard Saint-Michel, 59

1936

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Ricardo ARISTIZABAL

Né à Calarca (Colombie), le 5 Novembre 1905

Les rapports du foie et de la colopathie muco - membraneuse

Président de Thèse : M. Léon BINET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE PICART

59. Boulevard Saint-Michel, 59

—
1936

I. — PROFESSEURS

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique

Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique

Clinique chirurgicale infantile et orthopédie

Clinique thérapeutique médicale

Clinique oto-rhino-laryngologique

Clinique thérapeutique chirurgicale

Clinique propédeutique

Clinique de la Tuberculose

Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte

Professeurs sans chaire

MM.

ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 DESGREZ.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOIN.
 CHEVASSU.
 ROUSSY
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL-LAVASTINE
 FIESSINGER.
 Maurice VILLARET.
 LOEPER.
 CARNOT.
 CLERC.
 Marcel LABBE.
 LEREBoullet.
 NOBECOURT.

H. CLAUDE.
 GOUGEROT
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 MARION.
 BRINDEAU.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.

OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 SERGENT.
 BEZANÇON.
 MATHIEU.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 VERNE.
 MOCQUOT.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD (Et.) .. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 MOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri) .. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL ... Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy).. Pathologie médicale
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETITDUTAILLIS Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE ... Médecine Légale
 PORTES Obstétrique.
 RICHT Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 BEZANÇON (J.) Hydrologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLE			
RY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Avec toute mon affection et ma gratitude.

A MA MÈRE

In memoriam

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES BEAUX-FRÈRES

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BINET

Médecin de l'hôpital Necker

Qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TRÉMOLIÈRES

Médecin de l'hôpital Boucicaut

Qui nous a si aimablement accueilli
dans son service et nous a inspiré le
sujet de cette thèse.

Faible témoignage de notre grati-
tude et de notre dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TARDIEU

Assistant de gastro-entérologie à l'hôpital Boucicaut

Ses conseils ont été pour nous le
guide le plus sûr dans la rédaction de
cette thèse.

Nos plus vifs remerciements.

**A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DANS LES HOPITAUX DE PARIS**

A MES CAMARADES D'ÉTUDES

DÉFINITION ET PATHOGÉNIE

La colopathie muco-membraneuse, généralement connue sous le nom d'entérocolite muco-membraneuse, est une affection caractérisée par trois symptômes cardinaux :

a) constipation habituelle, avec ou sans débâcles diarrhéiques (celles-ci survenant en général au moment des crises douloureuses);

b) crises douloureuses quotidiennes ou tout au moins fréquentes, parfois à type paroxystique;

c) expulsion par l'anus, le plus souvent avec les matières, de mucus plus ou moins concrété, pouvant prendre l'aspect de fausses membranes.

Sur la pathogénie de cette affection, de nombreuses théories ont été émises : 1° l'infection; 2° la névrose; 3° la psychonévrose; 4° la diathèse neuro-arthritique; 5° l'hypothyroïdie; 6° un trouble du système neuro-végétatif; 7° la stase intestinale.

En réalité, chacune de ces théories contient une part de vérité ; aucune ne répond à tous les cas d'entérocolite muco-membraneuse.

La plupart des auteurs s'accordent à reconnaître dans le tableau clinique de l'entérocolite muco-membraneuse, nombre de symptômes d'ordre hépatique et à attribuer au foie un rôle dans la genèse de cette affection. Frantz Glénard en a même formulé une théorie hépatique. Pour lui, l'entérocolite muco-membraneuse appartient à la grande famille de l'hépatisme. Cette entité morbide est caractérisée par un trouble fonctionnel du foie, à lente évolution, à poussées successives séparées par des intervalles plus ou moins longs d'état silencieux, et caractérisé par une *insuffisance fonctionnelle*, héréditaire ou acquise, de la *cellule hépatique*. L'hépatisme constitue un terrain propre à l'éclosion de maladies dites arthritiques ou de la nutrition, de même qu'un certain nombre de névropathies, de dyspepsies et de maladies propres du foie.

L'on conçoit aisément l'opinion de Glénard quand on envisage le rôle important du foie et de la sécrétion biliaire dans les phénomènes digestifs.

ROLE DU FOIE

Parmi les multiples fonctions du foie, l'une est d'agir par la bile sur certains aliments, l'autre de participer à la nutrition en achevant l'élaboration des matériaux utiles destinés à l'assimilation, et de transformer les substances inutiles ou nuisibles provenant de la désassimilation.

La bile n'a guère d'action sur les aliments, mais elle sert à neutraliser les acides provenant de l'estomac ou qui sont produits par le dédoublement des graisses neutres ; elle renforce l'action de certains ferments, comme la lipase intestinale ; elle favorise la transformation et surtout l'absorption des graisses ; elle s'oppose à l'action coagulante de la mucinase et empêche la précipitation et la concrétion du mucus produit dans les parties supérieures de l'intestin ; elle entrave les putréfactions intestinales et, si elle ne possède pas de pouvoir antiseptique, exception faite de quelques microbes, comme le pneumocoque qu'elle est capable de détruire, elle modifie le fonctionnement des bactéries putréfactives et neutralise les poisons que celles-ci peuvent élaborer.

Les sécrétions déversées dans la cavité gastro-intestinale ont pour effet de rendre diffusibles les aliments ingérés ; les grosses molécules colloïdales sont disloquées et transformées en molécules plus petites qui s'infiltrant dans les parois intestinales pour gagner les chylifères et les radicules de la veine-porte.

Si les aliments conservaient la propriété de diffu-

sion qu'ils viennent d'acquérir, ils s'élimineraient à mesure qu'ils pénètrent dans l'économie et, toute réserve étant impossible, l'individu serait incapable de supporter le moindre jeûne. Mais ici le foie intervient pour arrêter les substances diffusibles, leur faire perdre le caractère qu'elles avaient acquis, et les ramener à l'état de substances stables ou tout au moins à l'état de grosses molécules.

D'autre part, le foie arrête le glucose que, dans la période digestive, la veine-porte contient en excès, le déshydrate, et, par polymérisation, le transforme en glycogène. Puis, quand le sucre du sang diminue, le foie transforme, par hydratation et dislocation, le glycogène en glucose et livre ce corps diffusible au sang qu'il emporte vers les cellules.

Le foie agit également sur les *matières grasses*. S'il est vrai que les poumons exercent une action primordiale sur les graisses (H. Roger et L. Binet, Traité de Physiologie), la glande hépatique est aussi capable d'arrêter les quelques gouttelettes de graisse émulsionnées que contient le sang de la veine-porte pendant les périodes digestives. Il arrête aussi les savons, et ceci est d'autant plus important que les savons sont toxiques.

ACTION DE LA BILE SUR LE MUCUS

Les parois de l'intestin contiennent un ferment, la *mucine* ou *mucinocoagulase*, qui coagule la mucine. La bile s'oppose à l'action de ce ferment (H. Roger et L. Binet, Traité de Physiologie). Ce fait explique pourquoi le mucus reste liquide dans la partie supérieure de l'intestin et pourquoi, quand il se coagule, ce n'est que dans la partie terminale du tube digestif. On conçoit aussi comment se constitue la pseudo-membrane des côlites muco-membraneuses. Cette membrane est un produit de coagulation imputable dans la majorité des cas à une insuffisance biliaire, et secondairement à une sécrétion surabondante de mucus ou à une exagération du ferment coagulant.

Les recherches de Riva ont montré qu'à l'état normal les matières ne contiennent pas de mucinase. Il n'en est plus de même chez les malades atteints d'entérite muco-membraneuse; on y trouve le ferment, dont la qualité varie parallèlement à la teneur en mucus. Des constatations analogues ont été faites par F. Trémolières; chez l'homme comme chez les animaux, les matières ne contiennent de mucinase que dans les cas pathologiques. Le ferment est alors sécrété en si grande abondance qu'il passe dans le sang.

La coprologie permet de constater dans les fèces de la plupart des cas d'entéro-colite une proportion de graisses neutres, c'est-à-dire non digérées, non transformées par la bile, qui peut dépasser de 30 à 40 pour 1.000 la proportion de celle que l'on trouve dans les garde-robes normales.

Bien des causes d'entérite muco-membraneuse semblent agir par l'intermédiaire du foie. La constipation, accompagnée de fausses membranes, irrite à son tour l'intestin et provoque une résorption de toxines que, touchant secondairement le foie, viennent établir un véritable cercle vicieux. C'est ce qui rend l'affection si tenace.

Aussi, si la sécrétion biliaire est diminuée, le péristaltisme est ralenti et, par conséquent, il y a de la constipation; alors la durée de la traversée digestive est prolongée et les matières se dessèchent, deviennent dures et perdent leurs résidus cellulositiques normaux. Et comme les fèces sont l'excitant normal et physiologique de la motricité intestinale, cette réduction de volume diminue encore les excitations motrices reçues par l'intestin et peut en même temps provoquer l'apparition d'un processus de ptose viscérale.

Les phénomènes physiologiques sont souvent déviés dans l'entérocolite muco-membraneuse. Il convient de pouvoir apprécier les modalités de leurs déviations. L'instantané hépatique en fournit les moyens.

INSTANTANÉ HÉPATIQUE

DÉFINITION

L'instantané hépatique est l'exécution simultanée et rapide (en quelque sorte « instantanée »), de plusieurs techniques d'exploration fonctionnelle du foie, jetant un jour suffisant sur l'état du parenchyme hépatique.

Les fonctions du foie, on le sait, sont multiples : à côté de sa fonction externe ou biliaire, la mieux connue, il joue un rôle capital dans le métabolisme (métabolisme des protides, des lipides, des glycides, fonction antitoxique et fonction martiale, coagulation sanguine, thermogénèse, etc.).

Ces fonctions ont entre elles de nombreux rapports, mais dans les lésions du foie on assiste à une dissociation de ces différentes fonctions, c'est-à-dire à une déficience irrégulièrement répartie sur chacune d'elles. A côté de certaines intensément lésées, d'autres peuvent rester intactes. De là la nécessité d'explorer toutes les fonctions du foie ou tout au moins le plus **grand nombre** et les plus importantes ; une exploration monofonctionnelle risquerait en effet de s'adresser à une fonction restant précisément intacte.

D'autre part, la cellule hépatique étant d'une fragilité extrême au point que très rapidement des figures histologiques de dégénérescence apparaissent lors d'un processus toxique ou infectieux, et ayant aussi un grand pouvoir de réparation, si l'on veut juger de l'état du foie il faut aller vite, les nombreuses explorations nécessaires devant être effectuées en même temps et répétées plusieurs fois au cours de la maladie. C'est ainsi que l'on pourra suivre l'évolution des lésions et établir le pronostic.

Deux genres d'instantané sont à considérer :

— un instantané type, qui sera réalisé à l'hôpital, qui nécessite un arrêt du malade et l'intervention d'un personnel un peu spécialisé ; qui, par conséquent, s'adresse à des cas sérieux, diagnostics difficiles, pronostics douteux, etc. ;

— un instantané réduit, plus simple.

INSTANTANÉ D'OBSERVATION

Technique. — Le sujet est au lit et par définition, puisqu'il s'agit d'un état sérieux, il est à un régime léger. Le matin il est à jeun. L'horaire suivant peut être pris comme type :

8 heures. — Première prise de sang assez abondante, 30 à 40 cmc., suivie de l'injection de rose bengale par la même aiguille.

8 h. 45. — Deuxième prise de sang (exactement 45 minutes après l'injection de rose ; 8 cmc. de sang suffisant).

9 heures. — Le malade vide sa vessie et absorbe une solution de 40 gr. de galactose dans 200 cmc. d'eau. Les urines vont alors être recueillies pendant 24 heures en 4 échantillons de 2 heures, puis 2 heures encore, puis 6 heures, puis 14 heures, c'est-à-dire :

11 heures. — Fin de la collection des urines du premier échantillon.

13 heures. — Fin de la collection des urines du deuxième échantillon.

19 heures. — Fin de la collection des urines du troisième échantillon.

9 heures du matin. — Fin de la collection des urines du quatrième échantillon.

Pendant ce temps (entre les deux prises de sang par exemple) étude de la fonction sanguine : temps de saignement, de coagulation et signe du lacet. Le reste du sang de la prise initiale servira en outre au dosage des coefficients azotés. Ces différentes pratiques permettent

l'étude des fonctions chromagogue, pigmentaire, sanguine, protidique et sucrée.

I. — *Fonction chromagogue - L'épreuve du rose bengale*

Quelques cmc. de la prise de sang initiale, d'habitude 8, ont été placés dans un tube à centrifuger contenant déjà 2 cc. de solution d'oxalate de potasse à 2 %. Sitôt après, par la même aiguille, on a injecté le contenu d'une seringue de rose bengale, préparée d'avance. La dose est de 1 mgr. 1/2 par kgr. de poids du sujet ; on peut soit préparer soi-même ses ampoules de solution, soit les acheter dans le commerce.

Une quantité de sang, rigoureusement égale à celle du premier tube (8 cc.) provenant de la deuxième prise de sang est mise dans un deuxième tube à centrifuger gradué contenant 2 cc. d'oxalate. Les deux tubes sont mis à centrifuger jusqu'à éclaircissement complet. On note alors soigneusement les hauteurs respectives de globule et de liquide surnageant ; on décante à la pipette les deux liquides surnageant que l'on verse dans deux tubes de calibre égal. Le premier contient le sérum témoin avant l'injection de colorant, le deuxième le sérum coloré par le rose bengale restant en circulation 45 minutes après l'injection du colorant. Les deux tubes sont portés dans un bloc comparateur, et, derrière le sérum témoin, on fait défiler les étalons de taux connus, d'une échelle de rose, préparés une fois pour toutes. Quand les teintes apparaissent identiques dans les deux fenêtres du comparateur, on note le taux du tube étalon et on opère les corrections. Le taux de colorant obtenu n'est pas, en effet, celui du sang, mais d'un liquide où, d'une part, le colorant a été concentré puisqu'on en a enlevé les globules (qui n'emmènent pas de colorant) et où, d'autre part, il y a eu dilution par addition de l'oxalate. Les corrections à établir se font au moyen du calcul suivant : Taux de colorant par litre de sang =

$$= \text{taux tube étalon} \times \frac{\text{liquide surnageant}}{\text{sang prélevé}}$$

or le liquide surnageant c'est le volume total du tube diminué du volume des globules et le sang prélevé le volume total diminué de 2 cc. d'oxalate ; c'est-à-dire que le taux cherché correspond à :

$$\frac{\text{Taux du tube étalon} \times \text{Volume total du tube} - \text{Volume des globules}}{\text{Volume total du tube} - 2}$$

II. — *Fonction biliaire*

On l'étudie aussitôt après sur le tube témoin du rose bengale qui est un tube de plasma dilué par l'oxalate. La façon la plus rapide, la plus simple, façon pratiquement suffisante, c'est de s'adresser, en effet, à une méthode directe : c'est ce qui est universellement admis en Amérique (*Icterus Index* de A. Bernheim) et assez répandu en Europe à la suite des travaux de Meulengracht. Ces deux auteurs comparent par des techniques un peu différentes la couleur du sérum à une solution de bichromate de potasse à 1 p. 10.000. Les auteurs de cette technique, trouvant la coloration du bichromate de potasse tirant trop sur le vert, l'ont additionnée d'un peu d'orangé poirier pour lui donner une coloration plus dorée se rapprochant plus de celle du sérum (mélanger 100 cc. de bichromate de potasse à 1 p. 10.000 et 2 cc. d'une solution d'orangé poirier à 1 p. 10.000). Cet étalon, s'il se rapproche plus de la réalité, est en tout cas bien loin encore de permettre toujours des comparaisons exactes ; il y a très fréquemment de minimes différences entre étalon et sérum dont la teinte tire, tantôt plus sur le vert et tantôt plus sur le rouge. Il faut donc établir une comparaison assez approximative, mais qui, répétée plusieurs fois et rapidement sur le même échantillon, permet d'établir une moyenne.

On met 1 cc. de sérum à étalonner dans une des cuves, et dans l'autre le liquide étalon dont on fait varier la hauteur pour obtenir une teinte égale dans les deux cuves. Le rapport de la hauteur de cette colonne à celle du sérum correspond à cette coloration; pour plus de facilité d'ailleurs, on ne met qu'un cc. de sérum, si bien que la coloration correspond en réalité à la hauteur lue dans l'autre cuve. Il y aura lieu d'ailleurs ici aussi d'établir une correction puisque le plasma est dilué par l'oxalate, il suffira de multiplier le chiffre

plasma oxalaté
trouvé par la fraction $\frac{\text{plasma}}{\text{plasma oxalaté}}$; or le plasma

oxalaté représente le volume total du liquide du tube à centrifuger diminué du volume des globules. Le plasma vrai est ce chiffre diminué de 2; il faudra donc multiplier le coefficient trouvé par

Volume total — volume des globules

Volume total — volume des globules — 2

On obtient ainsi l'indice biliaire du plasma ou I.B.P. qui oscille normalement entre 1,6 et 1,8; la zone d'ictère latent s'étend de ce chiffre jusqu'à 5 ou 6, au-dessus se trouve la zone de l'ictère apparent.

Il s'agit là d'une méthode directe très grossière, nullement spécifique, mais qui, eu égard à la rareté des causes d'erreur, reste suffisante dans la majorité des cas et doit être conservée à cause de sa très grande simplicité.

On reproche aux méthodes directes la cause d'erreur des pigments carotinoïdes qui sont capables de réaliser des ictères souvent fort nets; si ces faits ne sont pas exceptionnels, ils sont relativement rares dans la pratique: l'élimination des pigments carotinoïdes, absorbés en quantité même très abondante, est, chez les sujets normaux, très rapide. (N. Fiessinger et J.-E. Thierry.) En cas de doute, d'ailleurs, il suffit, comme le conseillent Chabrol, Charonnat et Busson, d'ajouter au

sérum un peu d'acide phosphorique et d'eau oxygénée, qui font disparaître les pigments carotinoïdes et donnent une belle coloration verte à la bilirubine.

Toutefois il y a bien souvent intérêt à utiliser une méthode plus spécifique, telle l'épreuve au diazonium de H. van den Bergh, technique qui offre en plus l'avantage de donner des indications à la fois quantitatives et qualitatives. Suivant la façon dont la réaction se produit, on peut distinguer en effet deux types de bilirubine : une bilirubine franche, à réaction directe, et une bilirubine dissimulée à réaction indirecte, faits fort intéressants, même en pratique.

III. — *La fonction vasculo-sanguine*

On l'étudie de la façon suivante :

Recherche du temps et du mode de coagulation :

3 cc. de sang de la ponction veineuse initiale ont été mis dans un tube de verre de 1 cm. de diamètre, stérilisé et débarrassé de toute matière organique par flambage au rouge sombre, puis refroidissement. Le tube est alors, au mieux, porté dans un petit thermostat d'eau bouillie, maintenu à une température voisinant 37°, sur une platine chauffante, ou plus simplement confié au malade, qui le tient à pleine main, sa main maintenue au chaud sous sa couverture (au voisinage de 34° à 36°). Le tube est examiné de minute en minute et le sang est considéré comme coagulé quand on peut incliner le tube sans dénivellation de son plan supérieur. La coagulation normale est de 6 à 8 minutes; temps extrêmes : 4 et 10. Le sang, une fois coagulé, est mis à l'étuve à 37° et on l'examine au bout de 24 heures pour voir si la rétraction du caillot est normale (rétraction diminuée ou nulle chez les hépatiques d'après P.-E. Weil, Boccage et Isch-Wall), s'il est émietté (culot de globules rouges sédimenté dans le fond), s'il est trop fragile (à l'agitation).

Temps de saignement : il est recherché suivant la

méthode préconisée par Duke. Après un court nettoyage à l'éther du lobule de l'oreille, et après avoir attendu quelques minutes pour qu'il n'y ait pas trouble des vaso-moteurs du lobule, on incise celui-ci sur une étendue de 2 mm., de façon très superficielle, et, de minute en minute, le sang est recueilli sur une bande de papier buvard, appliquée à plat sur l'incision, sans appuyer. Les premières gouttes donnent des taches de 1 cm. environ, qui vont en diminuant : l'hémorragie est arrêtée normalement à la quatrième minute.

Le *signe du lacet* est le meilleur procédé pour juger de la méiopragie capillaire. Après avoir enduit la peau du pli du coude d'huile de vaseline, de façon à en augmenter la transparence, on applique immédiatement au-dessus du pli du coude un lien de caoutchouc assez serré pour interrompre la circulation artérielle. On le retire après dix minutes et l'on cherche s'il s'est produit un piqueté purpurique violacé, qui, chez un sujet normal, ne doit pas se produire. Suivant l'importance de ces taches, on dit que le lacet est intense, moyen, minime ou négatif.

IV. — *Fonction protidique*

Elle est étudiée sur le sang restant de la première prise, sang mis à coaguler et dont le sérum est soumis à l'analyse chimique. Cette fonction protidique sort tout à fait du cadre des autres recherches, qui peuvent être confiées à un préparateur sans connaissances chimiques et qu'on dresse seulement à ce genre de travail. Celle-ci, au contraire, nécessite une pratique chimique minutieuse et demande une instrumentation plus complexe; elle est, de plus, assez longue; or, si les conditions ne le permettent pas, on peut se borner à la pratique des quatre autres fonctions. Dans la pratique, il est utile de faire doser dans le sang le *rapport azométrique* récemment remis en honneur par Marcel Labbé et Floride Nepveux; c'est l'équivalent dans le sang du rapport

azoturique ou rapport de l'azote de l'urée à l'azote total; ce rapport, assez critiquable avec les méthodes anciennes, donne au contraire, avec les techniques modernes des chiffres précis.

Il faut, disent M. Labbé et Fl. Nepveux, pratiquer la désalbumination par l'acide trichloracétique, doser l'azote total par la méthode de Kjeldahl et l'urée par la méthode de Fosse au xanthidrol; dans ces conditions, les chiffres obtenus oscillent normalement de 40 à 48 %, avec une moyenne de 44, chiffres qui s'abaissent notablement en cas d'insuffisance hépatique. Marcel Labbé, Fl. Nepveux et I. Hiernaux notent de 15 à 35 dans les cirrhoses, de 9,4 à 41 dans les ictères. L'abaissement du rapport indique simplement un trouble du métabolisme azoté; il n'implique pas une affection du foie, mais seulement le trouble d'une fonction. On peut avoir, en effet, des rapports azotémiques très abaissés dans le diabète grave sans qu'il y ait néanmoins de troubles appréciables de la fonction hépatique. Pour pouvoir conclure à un trouble fonctionnel hépatique il faut qu'il y ait concordance, avec les troubles de la protéolyse, d'autres troubles des fonctions hépatiques. Il faudra par ailleurs, pour accorder toute sa valeur à ce coefficient, s'assurer, comme d'ailleurs pour les autres fonctions du foie, qu'il n'y a pas néphrite, c'est-à-dire trouble de l'élimination rénale.

V. — *Fonction sucrée - L'épreuve au galactose*

Elle consiste uniquement à doser les corps réducteurs de l'urine à la liqueur de Fehling et à exprimer ceux-ci en galactose. L'expérience montre en effet que, après ingestion de galactose, ces corps réducteurs sont toujours du galactose (s'il n'y a pas de diabète surajouté) et que les autres produits capables de réduire (acide urique, créatinine, acide glycuronique, etc.) n'existent pratiquement pas dans les urines de sujets au lit, mis à un régime lacté ou végétarien. S'ils existaient en fonc-

tion d'une protéolyse tissulaire intense, c'est qu'il s'agirait d'hépatite grave à chiffre de galactose fort intense, et, de ce fait, la cause d'erreur serait relativement minime.

Le sujet a donc absorbé 40 gr. de galactose dissouts dans 200 cc. d'eau; il a vidé sa vessie; et l'on recherche le taux de galactose que contiennent les urines des 24 heures, réparties dans quatre échantillons : 2^e heure, 4^e heure, 8^e heure, 24^e heure.

Préparation de la liqueur de Fehling. — On prépare les deux solutions suivantes :

1^o *Solution cuprique : A*

Sulfate de cuivre cristallisé chimiquement pur 35 gr.
Acide sulfurique pur 5 cc.
Eau distillée Q. S.

Mettre dans une coupelle de porcelaine de 1 litre le sulfate de cuivre et 500 cc. d'eau distillée; ajouter les 5 cc. d'acide sulfurique et chauffer jusqu'à dissolution totale. Après refroidissement, introduire la solution dans un matras jaugé d'un litre et compléter le volume avec de l'eau distillée.

2^o *Solution tartrique : B*

Sel de Seignette (tartrate de K et Na) cristal. pur 150 gr.
Lessive de soude à 36°, non carbonatée 300 cc.
Eau distillée Q. S.

Dissoudre à chaud, comme précédemment, le sel de Seignette dans 500 cc. d'eau; ajouter, après dissolution et *refroidissement*, la lessive de soude. Compléter le volume à un litre dans un matras jaugé.

La liqueur de Fehling sera fabriquée extemporanément en mélangeant 10 cc. de solution A avec 10 cc. de solution B. Pour rendre le dosage plus facile, il est bon d'ajouter 5 cc. d'une solution de ferrocyanure de K à 5 %.

Dosage de la liqueur. — On prépare une solution de galactose à 5 p. 1.000 qui est mise dans une burette de Moore et l'on cherche la quantité nécessaire pour réduire le Fehling (voir plus loin les détails). Avec le

galactose employé (hépatodiagnose de Pointet et Girard) on trouve qu'il faut toujours 9 cc. de cette solution à 5 p. 1.000. Ce qui ferait par conséquent 45 cc. (9×5) si l'on avait eu une solution à 1 p. 1.000. Le chiffre 45 est le coefficient de titrage dont nous allons voir tout à l'heure l'utilisation.

Dosage de l'urine. — 50 cc. d'urine sont additionnés de 5 cc. de réactif de Courtonne. On agite, on filtre et le filtrat est placé dans une burette de Moore de 35 cc. au minimum, installée au-dessus d'une coupelle de porcelaine ou d'un ballon posés sur un Bunsen.

Dans la coupelle, ou mieux, dans le ballon, on verse la liqueur de Fehling préparée extemporanément, c'est-à-dire 10 cc. de solution A et 10 cc. de solution B, auxquels on ajoute 5 cc. de ferro-cyanure. On fait bouillir le Fehling et l'on fait couler l'urine, d'abord assez vite, puis de plus en plus doucement quand le mélange devient plus clair. Il ne faut pas cesser d'agiter avec une baguette de verre et il faut mener l'opération rapidement. Dès qu'apparaît une teinte jaune, on lit la quantité d'urine qui a été nécessaire; il est inutile de pousser plus loin; une goutte de plus et le liquide vire au brun puis noircit de plus en plus.

Soit n le nombre de cc. d'urine nécessaires au dosage; il suffira de diviser 45 par ce chiffre pour connaître le taux de galactose de l'urine (puisque en effet 45 cc. correspondent à un taux de 1 p. 1.000), 1 cc. correspond à un taux 45 fois plus fort et n cc. à un taux n

1×45
fois plus faible, soit $\frac{45}{n}$.

Si par exemple, on a trouvé 5 cc., le taux de galactose est $\frac{45}{5} = 9$ et comme notre urine a été additionnée

de 1/10 de réactif de Courtonne, il faudra ajouter 1/10, soit 0,9, ce qui, dans notre exemple, fera 9,9 p. 1.000. Une fois le taux obtenu, on peut, en multipliant celui-ci

par la quantité d'urine de chaque miction, savoir la quantité totale de galactose rejeté; mais ce chiffre est de peu d'importance; seul compte, pour l'interprétation, le taux d'élimination.

Les chiffres chez le sujet normal sont les suivants :
Moins de 6 p. 1.000 dans les deux premières heures;
Moins de 1 p. 1.000 dans les deux heures suivantes;
Plus rien dans les suivantes.

Si le sujet a émis 100 à 200 gr. à chacune des deux premières heures, on voit que c'est au maximum 1 gr. 50 de galactose qu'il doit éliminer s'il est au repos et à jeun, ou tout au moins au régime.

ANALYSE DES RÉSULTATS - RÉTENTION DE ROSE BENGALE

Si l'on admet que la quantité de sang d'un sujet normal est du 12^e au 13^e de son poids, soit environ cinq litres pour un sujet de 60 à 65 kilos, le chiffre maximum de rose qui peut être constaté après injection de 1 mgr. 5 par kilo oscille autour de 18 mgr. par litre.

Le sujet sain a normalement, au bout de 45 minutes, moins de 3 mgr. restant en circulation; c'est la petite rétention ou rétention normale. Entre 3 et 6, il y a rétention moyenne; grande rétention entre 6 et 9; très grande au-dessus de 9. A partir de 3, en tout cas, toutes ces rétentions sont pathologiques.

Ces chiffres n'ont toutefois pas de valeur absolue, il faut les comparer à la cholémie. En effet, la présence de rose bengale en quantité très importante dans le sang ne prouve pas forcément qu'elle y a été *retenue*. Il y a une cause d'erreur : l'ictère, signe de fissure tubulaire, c'est-à-dire que la dégénérescence d'éléments nobles au voisinage de l'espace porte, qui détruit la continuité cellulaire (continuité qui forme la paroi même des canaux biliaires et leur séparation d'avec les capillaires), permet un retour dans la circulation des éléments de la bile, éléments que les éléments sains de la travée ont continué à sécréter. Or, le rose, sécrété par

ces éléments sains, et mélangé à la bile, trouvant ces fissures, fera retour à la circulation comme la bile elle-même. Un rose bengale élevé peut donc être un rose bengale *retenu* ou *revenu*; mais s'il est revenu, il n'est pas revenu seul, mais en même temps que la bile : il y a parallélisme des rétentions. Si au contraire, il a été retenu, le parallélisme n'existe pas. D'où la nécessité de toujours pratiquer en même temps le dosage du rose bengale et la cholémie.

Bilirubinémie. — Les chiffres de l'I.B.P. peuvent être interprétés comme suit :

<1,6: hypocholemie.

1,6 à 1,8: cholémie normale.

1,8 à 6: zone de l'ictère latent.

>6: ictère clinique.

L'hypocholemie se retrouve dans les grandes anémies secondaires déjà avancées; dans certaines néphrites avec hydrémie et grande dilution sanguine.

L'hypercholemie. — Pour les auteurs de cette technique, en dehors de l'ictère par obstruction et de l'ictère hémolytique, ce dernier facilement décelable, l'ictère est toujours d'origine hépatique; Il est le témoignage des dégénérescences cellulaires créatrices de fissures tubulaires, il est donc signe d'hépatite, hépatite d'ailleurs constatable histologiquement. Les limites entre ces différents ictères sont extrêmement fragiles : la cholostase s'accompagne très rapidement elle-même d'hépatite vraie, c'est-à-dire de dégénérescence cellulaire par action mécanique et toxique des éléments de la bile retenue sous pression; et il est peu d'infections ou de toxiques à action exclusive; autrement dit, il y a peu d'hémolyse qui ne s'accompagne d'hépatite et peu d'états infectieux qui ne touchent aussi les globules rouges. En tous cas, en dehors des faits de cholostase et d'hémolyse, une cholémie anormalement élevée doit toujours être considérée comme un signe d'atteinte hépatique.

COMPARAISON DES RÉSULTATS DE RÉTENTIONS,
DE PIGMENTS ET DE COLORANTS

1° *Rétentions parallèles* : I.B.P. = R.B.

Premier cas : taux faible. — I.B.P. <1; R.B. <3. Ce sont là des chiffres normaux, il n'y a probablement pas d'hépatite (ce qui ne veut pas dire qu'il n'y ait pas kyste hydatique ou cancer au début). Néanmoins, dans l'hépatite graisseuse des tuberculeux cachectiques qui s'accompagne de galactosurie élevée, il y a cholémie et rose bengale normal.

Deuxième cas : taux élevés. — R.B. et I.B.P. >6; il y a à la fois rétention de rose bengale et ictère : c'est la règle; le rose bengale est *revenu* : le rose bengale n'a aucune valeur; on peut dire qu'en cas d'ictère, il est inutile de chercher le rose bengale.

Pour serrer la question de plus près, on peut distinguer, dans les cas à rétentions élevées parallèles, les faits où le parallélisme est rigoureux et ceux où la rétention du rose bengale paraît bien plus élevée que l'ictère. Si la chose est peu nette, elle est confirmée par les autres réponses de l'instantané; si elle est très nette, comme cela se rencontre quelquefois, ictère franc mais léger, avec rétention du rose bengale extrêmement intense, on retombe dans le cas des absences et parallélisme que nous étudierons plus loin.

Troisième cas : taux moyens. — L'I.B.P. est au-dessus de la normale, dans la zone de l'ictère latent; le rose bengale oscille entre 3 et 6. Ou bien il s'agit là de faits transitoires, c'est-à-dire d'un cas aigu en évolution : c'est un ictère qui va apparaître ou qui disparaît (cas qu'on a très rarement l'occasion d'examiner). Si c'est un ictère qui disparaît, la chose est connue par définition; si c'est un ictère qui va débiter, la jaunisse apparaît en 24 ou 48 heures; de toutes façons, l'évolution en quelques jours jugera la chose.

Mais, dans l'immense majorité des cas, il s'agit de faits durables et le parallélisme des deux épreuves à un

taux moyen indique une atteinte indiscutable de la cellule hépatique que prouve d'ailleurs l'atteinte des autres fonctions du foie.

2° *Rétentions non parallèles.* — Ce sont celles où le rose bengale et la bilirubine sont retenus dans le sérum de façon très inégale.

Il faut distinguer deux ordres de faits suivant que la rétention est <ou > que la rétention pigmentaire :

A) Rétention du colorant > rétention pigmentaire :
R.B. > I.B.P.

Il faut distinguer deux cas :

Quatrième cas. — a) Rétention du colorant moyenne, sans aucune rétention biliaire. Le fait est possible, mais il est très rare. Il faut s'assurer d'abord qu'il n'y a pas erreur, et étudier les résultats des autres épreuves fonctionnelles.

Cinquième cas. — b) Il y a double rétention, mais il y a rétention forte ou très forte du colorant, avec rétention faible ou moyenne du pigment, c'est-à-dire sans ictère clinique, ou ictère clinique léger. Ces faits correspondent à des états d'insuffisance sérieuse et la lecture des observations montre uniquement, ou bien des séries de cirrhose atrophique ou hypertrophique, avec ou sans ascite, ou des états hépatiques marqués, mais transitoires, au cours de certaines infections aiguës.

B) Rétention du colorant < rétention biliaire.
R.B. < I.B.P.

Sixième cas. — Il y a ictère clinique, par conséquent cholémie élevée : le rose bengale est soit normal, soit augmenté, mais en tout cas considérablement moins élevé que la cholémie; il s'agit d'une cirrhose de Hanot, maladie plus splénique qu'hépatique, qui s'accompagne d'un ictère pléiochromique et qui donne généralement de très gros chiffres de cholémie avec des chiffres moyens de rose bengale. Il faut ici admettre que le rose bengale, légèrement positif, veut dire participation hépatique, et que la cholémie très haute résulte de

l'addition d'une cholémie de cirrhose à la cholémie splénique primitive.

Septième cas. — Il peut s'agir aussi de la période terminale d'un ictère : il peut arriver en effet qu'à la fin d'un ictère catarrhal la cellule hépatique restaurée soit redevenue perméable et, par conséquent, laisse passer le rose bengale et les pigments. Le rose bengale n'est donc pas retenu; mais il reste des réserves considérables de bilirubine fixée sur les tissus qui, sans arrêt, font retour à la circulation, et qui, tant que leur élimination n'est pas finie, maintiennent encore la cholémie à un niveau très élevé.

Une telle dissociation montre donc la guérison de l'ictère avant sa disparition. C'est un type de très courte durée, la disparition de la bilirubine tissulaire étant assez rapide. Tous les ictères ne présentent pas ce cliché. Certains ictères, en effet, ne guérissent que d'une façon progressive, qui permet l'élimination lente et régulière des accumulations de pigments, si bien que la dissociation n'apparaît pas nette. Pour rare qu'il soit, le fait est néanmoins indiscutable.

Huitième cas. — Il y a subictère clinique, par conséquent cholémie assez marquée, quoique beaucoup moindre que dans le cas précédent. Le rose bengale peut être normal ou moyen, il est, en tout cas, proportionnellement moins élevé que l'indice biliaire du plasma. Ces faits se rencontrent chez certains cardiaques. Tous les cardiaques sont d'ailleurs loin de présenter ce syndrome. Peut-être il répond en dehors d'une atteinte hépatique possible, à une biligénie extra-hépatique surajoutée par suite de phénomènes de congestion et de stase. De telle sorte que cette cholémie plus élevée que le rose bengale est ici encore due à des phénomènes extra-hépatiques. C'est là d'ailleurs, du point de vue diagnostique et pronostique, une éventualité sans intérêt, l'évolution de la cardiopathie n'ayant pas besoin pour être jugée de l'état fonctionnel du foie.

Neuvième cas. — Enfin, il peut s'agir de malades

sans ictère ni subictère, plutôt au contraire, pâles, mais qui présentent pourtant une cholémie élevée avec un rose bengale normal. Cette cholémie est assez élevée pour qu'on s'attende à trouver une réaction de H. van den Bergh directe mécanique, alors que, contre toute attente, cette réaction reste indirecte, dynamique.

On se trouve en présence d'anémie primitives avec cholémie très augmentée par destruction considérable du matériel globulaire; mais le foie est intact.

En somme, fait particulièrement intéressant à souligner, dans ces cas où la cholémie est élevée sans élévation du rose bengale, il faut dire foie sain (cardiaques, anémiques), ou foie guéri (période terminale de l'ictère), ou foie peu atteint (c. de Hanot). Le taux élevé de la cholémie n'est pas ou n'est plus en rapport avec une lésion hépatique.

Coefficient azoté. — Nous avons vu les chiffres normaux du rapport azotémique, 40 à 48 %. En réalité, comme y insistent Marcel Labbé et ses collaborateurs, la modification de ces chiffres n'est qu'un témoignage du trouble du métabolisme azoté. Isolé, il n'a donc pas grande valeur; il n'en prend qu'en fonction de l'atteinte des autres fonctions hépatiques; elles seraient, de ce fait, une épreuve à utiliser seulement comme complément dans des cas très sérieux, ou en présence d'un ictère qui enlève de sa valeur à l'exploration chromagoue.

Epreuve vasculo-sanguine. — Comme l'exploration protidique, elle n'a qu'une valeur de deuxième plan; ses réponses, en effet, sont relativement peu sensibles; elles sont positives, surtout en cas d'atteinte hépatique marquée; elles ne prennent en tout cas toute leur valeur que comme complément des autres épreuves; elles sont utiles surtout dans les cas sérieux pour permettre, en faisant porter l'exploration sur des fonctions plus nombreuses, de juger de l'étendue et de la profondeur de l'atteinte fonctionnelle.

L'épreuve au galactose. — Toute différente est l'épreuve au galactose. Il faut la considérer comme la

plus importante des épreuves d'exploration fonctionnelle du foie : c'est d'une part la plus facile, c'est aussi la plus sensible; enfin, elle peut être utilisée même en cas d'ictère. Nous l'avons vu, normalement un sujet élimine moins de 6 p. 1.000 dans les urines des deux premières heures, moins de 1 p. 1.000 dans les deux heures suivantes, et plus rien ultérieurement. Dans l'hépatite aiguë, le taux d'élimination de la première miction peut s'élever considérablement jusqu'à 30, 40, parfois 50 et 70 p. 1.000, il est élevé encore dans la deuxième, mais diminue rapidement; la quatrième miction est normale. Si l'hépatite aiguë est minime, les chiffres restent identiques, mais moins élevés; 8, 10, 12 p. 1.000 dans la première miction, 4 à 5 dans la deuxième, puis plus rien ultérieurement. En somme, dans l'hépatite aiguë, concentrations proximales élevées et protortionnées à l'étendue de la dégénérescence.

Dans l'hépatite chronique (cirhose), les concentrations proximales sont moins élevées, mais la baisse du taux d'élimination dans les urines suivantes est moins rapide; il se fait une élimination « *en échelons* » qui dure toute la journée : 8, 10, 15 p. 1.000 dans la première miction, 6, 8 dans la deuxième, 4, 5 dans la troisième, 1, 2 dans la dernière (élimination prolongée, vraisemblablement en rapport avec le retard d'absorption intestinale) (N. Fiessinger et Fr. Thiébaud). Si l'hépatite chronique fait une poussée aiguë de dégénérescence, il y a superposition de la galactosurie de l'état aigu à celle de l'état chronique, c'est-à-dire élimination prolongée et hautes concentrations initiales, ces dernières baissant rapidement quand la poussée s'améliore, alors que persiste l'élimination en échelons.

Dans l'ictère cholostatique, au début, les taux d'élimination sont normaux, ce qui distingue l'ictère cholostatique de l'ictère hépatique; mais bientôt la pression rétrograde de la cholostase, doublée de l'action toxique de la bile, crée une dégénérescence cellulaire, donc une hépatite à taux d'élimination au-dessus de la normale.

Ces chiffres restent toutefois moins élevés en général que dans les ictères hépatiques primitifs.

La coordination des trois épreuves, cholémie, rose bengale et galactose, permet la solution complète de tous les cas cliniques; ce sont ces trois épreuves, en effet, qui constituent le trépied fondamental de l'instantané hépatique.

Tels sont les renseignements que donne le grand instantané hépatique qui doit être utilisé dans tous les cas sérieux.

Instantané rapide. — Cet instantané est surtout applicable aux cas des malades qui ne peuvent pas interrompre leur travail ni subvenir aux grosses dépenses des examens de sang. Dans ce cas on fait simplement un examen d'urines dans les conditions suivantes: le malade, vaquant à ses occupations ordinaires, recueille ses urines pendant douze heures, de 8 heures du soir à 8 heures du matin; ou mieux pendant vingt-quatre heures; à la fin de ces vingt-quatre heures, sa vessie étant vidée, il absorbera le galactose; il recueille alors ses urines en deux bocalux pendant les quatre heures suivantes, période pendant laquelle il va être au repos. Si le sujet ne peut pas interrompre son travail, il peut parfaitement recueillir les urines de douze ou vingt-quatre heures finissant à 4 heures du matin; prendre son galactose à cette heure et recueillir ses urines à nouveau à 6 et 8 heures; il peut alors partir à son travail. Dans ces deux derniers bocalux, on recherche le galactose. Ces deux premières mictions sont suffisantes chez le petit hépatique. On est ainsi documenté sur la fonction sucrée, la plus importante.

Dans les urines de vingt-quatre heures, le chimiste recherche, outre les éléments habituels :

a) Les *pigments et sels biliaires*, qui témoignent de la fonction externe du foie.

Pour les *sels biliaires*, il faudra demander l'étude stalagmométrique au moyen du compte-goutte de Duclaux, qui donne des chiffres exprimant d'une façon

bien nuancée les modifications de la tension superficielle de l'urine. La réaction de Hay, ne répondant que par « oui » ou par « non », ne saurait pas être utilisée ici.

D'ailleurs, il faudra interpréter les chiffres donnés par le compte-goutte de Duchaux : d'après Chabrol, une tension superficielle de 900 à 1.000 ne peut être rapportée au foie que dans 30 % des cas, 850 à 900 dans 60 % et au-dessous de 850 dans 90 % des cas.

Pour les *pigments*, nous n'envisagerons pas la réaction de Gmelin. On recherchera l'urobiline et l'urobilinogène, produits existant d'ailleurs normalement dans les urines. On fera le dosage par comparaison de la fluorescéine à l'acétate de zinc, avec des étalons d'urobiline de taux connus. Par cette technique, MM. P. Descomps, Goiffon et Brousse admettent comme pathologique toute urobilinurie supérieure à 60 mgr. par vingt-quatre heures.

b) Les *coefficients azotés*, toujours recherchés par les laboratoires, renseigneront sur la fonction azotée.

Le rapport azoturique ou rapport de l'azote uréifié à l'azote total, sera calculé pour l'urée par la méthode au xanthidrol et pour l'azote total au Kjeldahl. Normalement, il oscille de 77 à 84 et baisse considérablement en cas de diabète grave et d'insuffisance hépatique.

Le *rapport d'imperfection uréogénique* (Maillard) est aussi calculé. Le plus souvent on suit la technique

Azote formol

de Derrien, qui recherche le rapport

Azote hypobromite

où l'azote formol correspond à l'azote ammoniacal et aminé, et l'azote hypobromite des urines non déféquées à l'azote de l'urée et des sels ammoniacaux. Ce rapport varie de 4,5 à 6 %. Malheureusement, il fait intervenir l'ammoniaque qui est de formation rénale: le rein, pour économiser la réserve alcaline, fabrique de l'urée en fonction de l'acidité urinaire.

c) Les *corps cétoniques* de l'urine, qu'on recherche

aussi habituellement, ont ici une importance minime puisqu'en dehors du diabète ils ne témoignent que d'une insuffisance hépatique sérieuse, qui, par conséquent, n'est pas du domaine de cet examen rapide.

De ces trois épreuves, c'est le galactose qui représente l'élément le plus important : la lésion sera d'autant plus profonde que le taux de galactosurie sera plus élevé, qu'il s'y ajoutera une urobilinurie plus intense, et des rapports azotés plus modifiés. Et, dans des cas sérieux, cet examen pourra conduire à une étude plus approfondie, c'est-à-dire au grand instantané.

Déductions générales. — L'instantané hépatique, que ce soit le grand ou le petit instantané, doit être soumis à une répétition minutieuse pour pouvoir connaître à intervalles réguliers l'état de la cellule hépatique dans ses différents rôles fonctionnels. Cela permettra d'en saisir les moindres variations, qui témoigneront tantôt d'une amélioration très lente, mais régulière et progressive, pouvant faire espérer une rémission dans des états graves; tantôt, au contraire, après une infection pourtant peu sérieuse, de la persistance, contre toute attente, d'un état hépatique marqué qui ne s'améliore pas, qui traîne et peut même aboutir à la terminaison fatale.

TECHNIQUE SIMPLIFIÉE D'INSTANTANÉ HÉPATIQUE

(Technique de J. Castaigne, P. Blanc,
M^{me} Blanguet et H. Castaigne)

Pour parer aux inconvénients que présente l'instantané hépatique *dans la pratique courante*, inconvénients qui, certes, sont d'ordre matériel, mais se présentent assez souvent avec des malades non bien aisés, ces auteurs conseillent les épreuves suivantes :

I. — *Instantané hépatique simplifié*

A mettre en œuvre dans tous les cas où l'insuffisance hépatique paraît devoir être étudiée.

Technique :

7 heures du matin, le malade vide sa vessie et l'on garde ce premier échantillon d'urine.

On fait prendre immédiatement au sujet 150 gr. de miel et 20 gr. de peptone avec 200 cmc. d'eau froide ou chaude selon le goût du malade, ou une infusion légère.

Dans la matinée, jusqu'au déjeuner que l'on prendra à 13 heures, on recueillera les urines de deux heures en deux heures, c'est-à-dire à 9 heures, 11 heures et 13 heures. Dans chacun de ces échantillons, comme dans celui recueilli à 7 heures, on recherchera (et dosera, au besoin) le sucre, et l'on dosera l'urobiline d'une part dans les urines de 7 heures, d'autre part dans les trois autres émissions réunies.

Résultats :

L'interprétation sera très facile dans les deux éventualités suivantes :

a) *On peut dire qu'il n'y a pas d'insuffisance hépatique* si l'on ne trouve pas de sucre ou des traces seulement dans les urines qui suivent la prise de miel, et si l'urobiline au litre est sensiblement la même dans les urines de 7 heures et dans toutes celles qui sont émises de 7 heures à 13 heures.

b) *On conclut à l'insuffisance hépatique* quand les urines de 7 heures ne contenant pas de glucose, on en trouve plusieurs grammes dans chacun des échantillons suivants, et quand l'urobiline (au litre) dans les échantillons qui suivent la prise du miel et de la peptone est très nettement augmentée par rapport à ce qu'on trouve dans l'urine de 7 heures.

c) *Dans les cas douteux*, il faut faire deux prises de sang, l'une avant la prise du miel et de la peptone, l'autre à 13 heures. Dans chacune de ces prises, la bilirubine doit être dosée par la méthode de l'anneau limite

de Chabrol, méthode simple et précise. En cas d'insuffisance hépatique, l'urobiline est très augmentée, alors qu'en cas de bon fonctionnement elle reste inchangée.

II. — *Instantané hépatique complet*

Cet instantané est réservé aux cas où des précisions plus grandes paraîtront indispensables. L'épreuve sera la même que les précédentes, sauf qu'on y ajoutera non seulement la prise de sang à 7 heures et à 13 heures, mais en plus une injection de rose bengale à 12 heures un quart, et l'on dosera dans le sang recueilli à 7 heures l'urée et l'azote total, et dans celui de 13 heures encore ces mêmes éléments et le rose bengale.

La quantité de substance colorante trouvée dans le sang donnera les renseignements sur la fonction chromogène du foie, et l'état du rapport azoturique sera le miroir de la fonction de la cellule hépatique à l'égard des substances azotées. Ce résultat sera d'autant plus précis que des peptones auront été ajoutées au repas d'épreuve sucré.

Mais l'épreuve complète n'aura besoin d'être pratiquée que très exceptionnellement. Le plus souvent, pour connaître l'existence et l'évolution de l'insuffisance hépatique, il suffira de faire le dosage du glucose et de l'urobiline dans les urines, en y ajoutant, de temps en temps, le dosage de la bilirubine du sang, dont la pratique est simple et rapide, et le résultat exact.

Nous finirons ce travail par l'exposé des faits cliniques dans l'ensemble d'observations que nous avons pu recueillir à la consultation de gastro-entérologie de l'hôpital Boucicaut, dans le service de M. F. Trémolières.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I

Mme B. M..., âgée de 29 ans, vient à la consultation externe de gastro-entérologie de Boucicaut, le 15 janvier 1935, pour des gastralgies qui sont surtout vives depuis cinq mois. Au réveil, elle se plaint de céphalée; le petit déjeuner lorsqu'il n'est pas vomi au bout d'une demi-heure, entraîne une sensation pénible de tiraillement ou de brûlures épigastriques. Les mêmes troubles se reproduisent après chaque repas. Les gastralgies sont ressenties même la nuit. L'appétit est à peu près conservé. L'amaigrissement est évalué à quatre kilos depuis six mois.

A des périodes de constipation succèdent des périodes de diarrhée, au cours desquelles les selles au nombre de sept, chaque jour, contiennent des glaires, des membranes blanchâtres; mais jamais de sang.

Instabilité neuro-végétative, hyperémotivité, bouffées de chaleur.

Les règles, régulières, abondantes, durent quatre jours très régulièrement.

Dans les antécédents, nous relevons des convulsions infantiles dont la guérison définitive ne survint que vers l'âge de quatre ans; de l'entérite dans le premier âge; deux congestions pulmonaires gauches et des angines fréquentes. Quant aux troubles digestifs, sur lesquels la malade ne fournit que peu de précisions, ils remontent au moins à une dizaine d'années. En 1930, accouchement par césarienne; en 1934 phlébite en septembre et, en décembre, appendicectomie.

A l'examen : l'abdomen est sensible dans toute son étendue; mais plus particulièrement dans la région sous-ombilicale. Le foie et la rate ont des dimensions normales. Tachycardie à 90 sans bruit de souffle. Les réflexes tendineux sont vifs et amples; les réflexes pupillaires sont conservés. Enfin, exophtalmie légère et tremblement des extrémités.

A l'examen radioscopique : absence de stase iléale; caeco-ascendant d'aspect crénelé, peu mobile, très sensible dans toute

son étendue. L'angle colique droit forme une petite boucle qui se dissocie mal et est douloureuse à la pression. Le transverse, également sensible, est nettement spasmé, ptosé à moins 4 (ptose réductible). L'angle colique gauche et le côlon descendant ont un aspect normal. L'estomac ptosé à moins 3 ne contient pas de liquide à jeun; ses bords et courbures sont réguliers. Les contractions sont énergiques et efficaces dès le début. L'antrum prépylorique est légèrement attiré à droite. Le bulbe duodénal est triangulaire à bords réguliers. Le passage de la baryte dans le duodénum s'effectue à plein calibre. La région du carrefour sous-hépatique est sensible de manière diffuse.

En bref : péri-typhlo-colique diffuse, ptose gastrique et intestinale modérée et réductible, entéro-colite muco-membraneuse survenant par crises, les peaux et les glaires n'étant constatées dans les selles qu'au cours des périodes diarrhéiques douloureuses.

Analyse coprologique : selles noires, non moulées, rares débris végétaux. Présence d'amidon et surtout d'érythrodetrine. Fibres musculaires plus qu'au moins digérées : quelques-unes sont intactes (deux séries de stries visibles). Rares globules de graisses neutres.

Instantané hépatique :

1) Galactosurie

	Volume	Galact. %	Galact. élim.
9 h.	100 cc	0,31	0,31
11 h.	105 cc	1,25	1,31
13 h.	45 cc	0,5	0,22
Total			1,84

2) Urée par le xanthidrol	0,18
3) Azote de l'urée	0,083
4) Azote total	0,25
Azote de l'urée	
5) —————	0,33
Azote total	
6) Temps de saignement	3'13"
7) Temps de coagulation	13'

OBSERVATION N° 2 :

M. Bo..., âgé de trente ans, chauffeur, vient consulter le 25 janvier 1935 pour des troubles digestifs qui lui occasionnent des malaises inquiétants. Ces malaises surviennent vers 17 heures et se constituent de pâleur soudaine, de tremblements avec refroidissement des extrémités et sudation abondante. Ces manifestations s'accompagnent d'angoisse douloureuse. Les malaises disparaissent quelquefois par l'absorption de quelques aliments. Jamais ils ne surgissent précocement, moins de quatre heures après le repas. Subictère discret, hyperémotivité considérable, enfin et surtout, un ensemble de troubles digestifs très importants dont le début remonte à l'âge de vingt-deux ans. A cette époque, en Algérie, subitement, au cours d'une nuit, s'installe un syndrome pseudo-dysentérique (25 selles, épreintes, ténesme, selles afécales, ne contenant que des glaires, des peaux et de la mousse). A la suite d'une diète de 48 heures et de l'administration d'opium, tous ces troubles disparaissent; mais, cinq mois plus tard, de retour en France, à la suite de quelques excès de boisson, la langue étant saburrable et l'appétit médiocre, l'administration d'une purgation saline aurait provoqué des selles noires comme du charbon pendant quatre jours, alternativement dures et pâteuses. Au cours de cette seconde crise, endolorissement de tout l'abdomen sans point localisé.

A l'examen physique, le ventre douloureux dans son ensemble se défend dès qu'on veut l'examiner. La pression semble provoquer une réaction douloureuse plus vive dans la fosse iliaque droite.

Le foie et la rate ont des dimensions normales. La région sous-hépatique n'est pas douloureuse, le poumon, le cœur sont normaux. Les réflexes tendineux et pupillaires sont conservés.

L'examen radioscopique indique une stase iléale légère. Le caeco-ascendant bien injecté, ptosé, se relève mal en décubitus dorsal. Toute la région caecale dans son ensemble, est légèrement sensible à la pression sous l'écran. Le transverse, très spasmodique, est ptosé à moins 6; mais il conserve toute sa mobilité. L'angle colique gauche est dilaté par les gaz. L'estomac, qui ne contient pas de liquide à jeun, est ptosé à moins 5 (ptose réductible). Les courbures sont régulières; l'antrum prépylorique est légèrement attiré à droite, mais reste à distance de l'angle colique droit. Aucun point douloureux gastrique. Légère sensibilité solaire. Aérogastrie. Les contractions sont énergiques et rapidement efficaces. L'examen de la région pyloro-duodénale ne révèle aucune anomalie.

Instantané hépatique :

1) Galactosurie

	Volume	Galact. %	Galact. élim.
	—	—	—
9 h.	105 cc.	1,25	1,30
11 h.	85 cc.	0,52	0,44
13 h.	45 cc.	0,50	0,22
Total			1,97
2) Urée par le xanthydrol			0,22
3) Azote de l'urée			0,102
4) Azote total			0,33
5) N de l'urée			
5) —————			0,30
N total			
6) Temps de saignement			4'
7) Temps de coagulation			12'30"

Analyse coprologique : selles brun-noir moulées. Rares débris végétaux. Présence de quelques grains d'amidon et d'érythrone. Présence de fibres musculaires à stries visibles. Présence de globules de graisses neutres et de quelques cristaux d'acides gras.

OBSERVATION N° 3 :

M. B. R..., âgé de 54 ans, employé, vient à la consultation de gastro-entérologie de Boucicaud le 12 février 1935, se plaignant de troubles intestinaux. Le début de ces troubles remontant à un an, aurait consisté en coliques abdominales très douloureuses suivies de nombreuses selles diarrhéiques. Depuis cette époque, aucun changement ne se serait produit, malgré les divers traitements suivis.

Chaque jour, quatre à six selles liquides et glaireuses sont régulièrement émises, à la suite de douleurs abdominales variables dans leur intensité. Depuis deux jours enfin, quelques minces filets de sang rouge colorent un peu les glaires.

Cependant, l'état général reste satisfaisant, l'appétit est conservé et l'amaigrissement, au dire de l'intéressé, ne serait guère que de deux kilos.

Rien de caractéristique dans les antécédents de ce malade :

une coqueluche dans l'enfance. M. B... est père de six enfants actuellement bien portants.

A l'examen : météorisme abdominal diffus, quelques naevi vasculaires disséminés. La fosse iliaque gauche, ainsi d'ailleurs que tout le trajet du côlon descendant est sensible à la palpation.

Le foie ptosé n'est pas sensible; la rate n'est pas hypertrophiée.

L'examen des autres appareils : cœur, poumon, système nerveux, ne révèle rien d'anormal.

L'examen radioscopique du tube digestif est pratiqué le 15 février 1935 à 11 heures. A 20 heures la veille, à minuit et à 4 heures le jour même, le malade a ingéré de la bouillie opaque. La baryte injecte le côlon droit où elle forme une masse opaque non homogène. Les bords coliques sont découpés mais non effilochés, la mobilité est réduite, la palpation non douloureuse.

Le côlon transverse, moins coloré, est ptosé mais réductible.

Le corps gastrique, refoulé par les gaz occupant le grêle, est à gauche. La poche à air est de dimension et de clarté normales. Les courbures sont régulières, les contractions énergiques et efficaces. L'antre et le bulbe sont très allongés, le genu superior effilé et élevé par rapport au fond gastrique abaissé de trois travers de doigt (ptose réductible).

En bref : ptose gastro-colique réductible avec légère dislocation pyloro-duodénale, colite diffuse avec péricolite modérée prédominant à droite.

Analyse coprologique (après repas d'épreuve) : selles molles, demi-liquides, brun foncé, contenant quelques débris végétaux; mais ni amidon, ni érythrodeuxine.

Nombreux débris de fibres musculaires plus ou moins bien digérées. Rares globules de graisses neutres.

Instantané hépatique :

1) Galactosurie

	Volume	Galact. %	Galact. élim.
9 h.	105 cc.	2	2,10
11 h.	80 cc.	0,66	0,52
13 h.	50 cc.	0,62	0,31
Total			2,93

2) Indice biliaire plasmatique	2,8
3) Urée du sérum	0,42
4) Azote de l'urée	0,195
5) Azote total	0,25
A de l'urée	
6) —————	0,78
A total	
7) Rose bengale	5
8) Temps de saignement	3,40"
9) Temps de coagulation	9'

OBSERVATION N° 4 :

Mme R M..., âgée de trente-deux ans, vient à la consultation de gastro-entérologie le 22 décembre 1933 pour des troubles dyspeptiques : douleurs gastriques, ou plutôt sensation de pesanteur aussitôt après les repas. La constipation est rebelle, alterne avec des périodes de diarrhée. Les selles contiennent, par crises, des peaux et des glaires, mais jamais de sang.

Dans les antécédents de cette malade, on trouve une pleurite et un érythème noueux survenus il y a deux ans.

A l'examen : ballonnement abdominal, point de Murphy, douleur typhlo-appendiculaire.

Il y a en outre chez cette malade un syndrome urinaire avec douleurs lombaires et urines troubles. L'examen des urines prélevées à la sonde montre des colibacilles abondants, l'inoculation au cobaye est négative (du point de vue tuberculose).

L'examen radioscopique du tube digestif est pratiqué le 28 décembre 1933. Après préparation habituelle la baryte est dans le côlon, qu'elle injecte fortement jusqu'au descendant. Le caecum n'est pas douloureux à la palpation. Le transverse est ptosé et réductible. L'estomac est volumineux, distendu et abaissé. Ses contractions sont énergiques et efficaces, aboutissant à une bonne évacuation. Il y a ptose réductible, douleur au plexus et point douloureux cystique mais sans syndrome radiologique caractéristique.

Instantané hépatique :

1) Galactosurie

	Volume	Galact. %	Galact. élim.
9 h.	135 cc.	2,16	2,91
11 h.	120 cc.	0,47	0,56
13 h.	40 cc.	0,42	0,16
Total			3,63

2) Indice biliaire plasmatique	2
3) Urée du sérum	0,175
4) Azote de l'urée	0,081
5) Azote total	0,25
N de l'urée 0,081	
6) N total 0,25	0,32
7) Temps de saignement	3'30"
8) Temps de coagulation	12'
9) Mode de coagulation : rétroaction lente et incomplète.	

OBSERVATION N° 5 :

Mlle R..., âgée de 27 ans, domestique, vient consulter pour des gastralgies qui ont débuté il y a 3 mois. Aussitôt après l'ingestion d'aliments, la malade a des nausées et souffre tout le temps de la digestion, qui est longue. Les vomissements sont fréquents, survenant soit aussitôt après le repas, soit assez tardivement. Ils sont alors acides, jaunâtres, contenant parfois des filets de sang rouge.

Pas d'appétit. *Amaigrissement de 5 kilos en 3 mois.*

Alternatives de diarrhée et de constipation durant chacune quelques jours. Les selles contiennent des membranes blanchâtres et sont glaireuses. Il y a un an, les efforts pour aller à la selle provoquaient une sensation pénible de déchirure, et les selles étaient colorées de sang rouge.

Souvent selles post-prandiales, diarrhéliques ou non. Sueurs nocturnes, cauchemars.

Antécédents : pleurésie en 1929, bien guérie; douleurs abdominales généralisées traitées par rayons; ventre gros ballonné. Hystéropexie en 1932 et appendicectomie.

A l'examen : l'abdomen est hypersensible à la palpation dans toute son étendue. Le foie, la rate et le cœur sont normaux. Submatité de l'hémithorax droit; rien d'anormal à l'auscultation. Douleurs lombaires du côté droit seulement. Urines troubles par moments, actuellement foncées, alors qu'habituellement elles sont incolores. Douleurs vésicales après les mictions.

L'examen radioscopique du tube digestif est pratiqué le 21 février 1935. Grand estomac très abaissé dont le fond est presque au pubis. La poche à air est oblongue et volumineuse. Il n'y a pas de résidu. Les courbures sont régulières, les contractions sont énergiques et efficaces, le bulbe est volumineux et triangulaire. Bonne évacuation, La baryte ingérée précédemment est dans les côlons jusqu'au descendant. Forte ptose sans accollement aux angles, ni coudure. Bonne réductibilité à la palpa-

tion. Sensibilité diffuse générale sans point localisé. Le 23 janvier 1935, un nouvel examen radiologique est pratiqué. *Poumons*: normaux. *Estomac*: ptose, hypotonie, évacuation normale, pas de douleurs à la pression. *Duodénum*: normal. *Intestin*: (après 3 repas opaques) transit normal, hypotonie sans autre anomalie morphologique, bonne mobilité, douleur diffuse sans localisation spéciale.

Analyse coprologique: nombreux débris végétaux. Fibres musculaires bien digérées.

Instantané hépatique :

1) Galactosurie

	Volume	Galact. %	Galact. élim.
9 h.	300 cc.	0,35	1,05
11 h.	85 cc.	0,45	0,38
13 h.	45 cc.	0,62	0,28
Total			1,71

- | | |
|--|------|
| 2) Azote total dans le sang | 0,62 |
| 3) Temps de saignement | 4' |
| 4) Temps de coagulation | 9' |
| 5) Mode de coagulation : caillot rétracté. | |
| 6) Signe du lacet : négatif. | |

OBSERVATIONS N° 6 :

Mme P. H., âgée de 42 ans, vient consulter le 16 mars 1934, parce qu'elle souffre de l'estomac et de l'intestin depuis une hystérectomie totale datant de 18 mois. Elle se plaint de lenteur des digestions et « sent son intestin travailler » vers 5 à 6 heures du soir. On l'a opérée d'appendicite il y a 12 ans. Depuis cette époque, elle souffre de l'intestin. Les selles contiennent souvent du mucus et de petites peaux.

L'appétit est conservé, mais la malade a maigri de 3 kilos depuis sa dernière opération et 12 kilos depuis son appendicite.

La malade a tous les soirs une fièvre à 38°.

A l'examen: la palpation de l'abdomen réveille une légère douleur. Le foie et la rate semblent de dimensions normales.

A l'examen radioscopique: après préparation habituelle, la baryte est dans les côlons. Ceux-ci sont fortement ptosés, mais

réductibles. Le caecum, de mobilité normale, n'est pas douloureux à la palpation. Pas d'attraction anormale, ni coudure, ni accolement,, ni obstacle. Estomac abaissé du type vertical, grosse poche à air *soulevant la coupole diaphragmatique gauche*. Courbures régulières. Contractions énergiques et efficaces. Fond très abaissé à moins 5, mais réductible à la palpation. Le bulbe est triangulaire, régulier sans dislocation pyloro-duodénale. Bonne évacuation, aucune attraction anormale. Aucune altération morphologique de l'estomac et des côlons. *Ptose réductible*, aérogastrie.

Analyse coprologique: selles toujours pâteuses, non mou-
lées, avec, par moments, des parties plus dures; elles contiennent
toujours des glaires et des peaux. Très rarement quelques mi-
nimes quantités de sang. Le nombre de selles est variable : de
1 à 3 environ. Jamais de constipation. Les selles sont presque
toujours post-prandiales.

Le 26 mars 1935, on note une grosse amélioration de l'en-
semble des troubles fonctionnels sous l'influence de la médica-
tion cholagogue et du charbon.

Instantané hépatique :

1) Galactosurie

	Volume	Galact. %	Galact. élim.
9 h.	350 cc.	0,25	0,90
11 h.	120 cc.	0,27	0,32
13 h.	20 cc.	0,43	0,08
Total			1,30

2) Indice biliaire plasmatique	2,1
3) Urée du sérum	0,32
4) Azote de l'urée	0,149
5) Azote total	0,41
N de l'urée 0,149	
6) —————	0,36
N total 0,41	
7) Temps de saignement	3'7"
8) Temps de coagulation	9'
9) Rose bengale	2,5

OBSERVATION N° 7 :

Mme L. O..., âgée de 27 ans, vient consulter pour des gastralgies ayant débuté il y a 3 mois; ce sont des aigreurs, des tiraillements après les repas, des digestions longues et pénibles. Jamais de vomissements, quelques régurgitations acides et amères.

En même temps, elle souffre de douleurs vives, lancinantes dans l'hypochondre droit avec irradiation dans le dos.

Bon appétit, mais nausées fréquentes. Constipation durant quelques jours au moment des règles; quelquefois, selles diarrhéiques, contenant des membranes blanchâtres et du mucus. Pas d'amaigrissement.

Antécédents: depuis 4 ans, crises d'asthme en hiver; fréquemment petites crises hépatiques. En novembre 1934, quelques oxyures dans les selles avec prurit anal, disparu en quelques jours avec l'administration de calomel. Règles douloureuses. Mariée, pas d'enfants.

A l'examen: point douloureux de la fosse iliaque droite. Clapotage gastrique. Ptose. Signe de Murphy positif. Le foie est légèrement ptosé; il déborde les côtes de deux travers de doigt. La rate et le cœur sont normaux. Poumons : quelques râles ronflants à droite.

A l'examen radioscopique: après préparation habituelle, on trouve une bonne injection de tout le cadre colique et au début du sigmoïde. Le cadre colique est *effondré dans sa totalité*. L'ascendant a un aspect spasmodique, mobile, non douloureux, ptosé mais réductible. L'angle droit est abaissé, non attiré à gauche, nettement *sensible à la palpation*. Le transverse est spasmodique, ptosé au pubis, non douloureux, facilement réductible à la hauteur des crêtes iliaques, en position de Trendelenbourg. L'estomac présente un léger résidu de liquide à jeun, ptosé à moins 5, mais réductible. Bords et contours réguliers; pas de contractions. L'évacuation se fait par pression. L'antré est légèrement altéré à droite près de l'angle droit. Le bulbe est triangulaire, à bords réguliers.

En résumé: ptose gastro-colique importante mais réductible. Légère sensibilité du carrefour. Aérogastrie.

Instantané hépatique :

1) Galactosurie

	Volume	Galact. %	Galact. élim.
9 h.	80 cc.	0,47	0,37
11h.	130 cc.	0,27	0,35
13 h.	50 cc.	0,33	0,16

2) Indice biliaire plasmatique	4,5
3) Urée au xanthidrol	0,18
4) N de l'urée	0,0838
5) N total	0,09
6) Rapport azotémique	0,93
7) Rose bengale	2,16
8) Temps de saignement	3'15"
9) Temps de coagulation	12'
10) Mode de coagulation : rétraction lente.	

OBSERVATION N° 8 :

Mme K..., âgée de 39 ans, sans profession, vient consulter le 21 décembre 1931, se plaignant de douleurs dans l'hypochondre droit, à irradiations variables. Les troubles gastriques ont débuté à l'âge de quinze ans; à partir de ce moment, elle souffre de douleurs abdominales, peu intenses. Par moments, elle a du subictère; un ictère sérieux en 1927. Elle est soignée continuellement pour sa vésicule.

En 1928, en présence d'une atonie complète de l'estomac, on lui pratique une gastro-entérostomie. Après l'opération une amélioration se fait sentir : le poids augmente de 5 kilos, les digestions sont meilleures, mais il y a intermittences de céphalée et subictère. On continue à la soigner pour sa vésicule sans aucun résultat.

Pas de vomissements, jamais de selles décolorées.

Dans les antécédents on relève une scarlatine en 1920. Enfant mort d'une varicelle compliquée en 1927.

A l'examen: le cœur, les poumons et la rate sont normaux. Le foie ne déborde pas le rebord costal. La palpation de l'abdomen réveille une douleur au point pancréatico-cholédocien. Le caecum est distendu gargouillant, non douloureux.

Le 22 février 1932, un nouvel examen montre un foie abaissé de deux travers de doigt et un caecum toujours gargouillant, mobile et peu douloureux. La paroi abdominale est très amaigrée, le faciès un peu vultueux. Les réflexes tendineux sont très vifs, polycynétiques; pas de clonus. Le pouls est à 80, très régulier. Le corps thyroïde légèrement hypertrophié. Le réflexe oculo-cardiaque est inversé.

Le 18 février 1935, la malade revient à la consultation pour une constipation opiniâtre. Elle tente de s'exonérer avec des suppositoires qui donnent lieu à une émission de selles dures, en scyballes. L'action des suppositoires est inconstante; la malade ne va à la selle que grâce à des médicaments agissant sur la

vésicule. Les selles sont alors molles, de couleur normale, mêlées de glaires. Il n'y a jamais de peaux, jamais de sang. Les selles sont fétides, les gaz abondants.

Lors du premier examen, a été posé le diagnostic de ptose gastrocologique très accentuée, mais réductible.

A l'examen radioscopique: on aperçoit les côlons chargés de baryte. L'estomac est fortement ptosé; le fond se trouve au-dessous du détroit supérieur. Il est mobile et présente un aspect en crochet. La portion verticale conserve sa baryte. La poche à air n'est pas volumineuse; pas de liquide résiduel. La palpation ne permet pas une forte réductibilité de l'estomac, toutefois en décubitus on le voit remonté jusqu'à la crête iliaque. Les contractions sont normales, mais malgré la durée de l'examen et la palpation, on n'a pas pu obtenir le passage par le pylore. Les contractions viennent s'arrêter contre la barrière pylorique et les rapports du duodénum et de la région cystique n'ont pu être étudiés.

Instantané hépatique :

1) Galactosurie

	Volume	Galact. %	Galact. élim.
9 h.	340 cc.	0,42	1,42
11 h.	74 cc.	0,36	0,26
13 h.	46 cc.	0,47	0,21
Total			1,89

2) Indice biliaire plasmatique	2,6
3) Urée de sérum	0,24
4) Azote de l'urée	0,111
5) Azote total	0,25
N de l'urée 0,111	
6)	0,44
N total 0,25	
7) Rose bengale	2,10
8) Temps de saignement	2'30"
9) Temps de coagulation	12'

OBSERVATION N° 9 :

Mme M. V..., âgée de 31 ans, vient consulter le 19 avril 1932 pour aigreurs et pesanteur d'estomac. Actuellement soignée pour tuberculose au dispensaire Léon-Bourgeois, le médecin voudrait

savoir si son amaigrissement ne vient pas des troubles digestifs. Après tous les repas, pesanteur, bouffées de chaleur et rougeur de la face. La pesanteur dure plusieurs heures, accompagnée de ballonnement de l'estomac et d'éructations. Somnolence après les repas. Quelquefois pesanteur la nuit lorsque la malade se réveille. Tous ces troubles s'accroissent au moment des règles.

Bon appétit; selles régulières.

Bien réglée; soignée pour métrite; 2 enfants bien portants.

Dans sa famille, plusieurs personnes souffrent de l'estomac.

A l'examen: douleur très nette dans la fosse iliaque droite. Point de Mac Burney; signe de Murphy positif. Légère sensibilité épigastrique et de la fosse iliaque gauche. Le foie et le cœur sont normaux. On est conduit à faire le diagnostic de typhlo-appendiculo-cholécystite.

Le 1^{er} février 1935, la malade revient. Elle se plaint à ce moment de selles très nombreuses avec épreintes et ténésme. Selles glaireuses avec des peaux. La malade a maigri de 2 kilos en 8 jours. Cette crise a duré 4 jours environ, puis les selles sont redevenues normales.

En bref: stase iléale importante. Typhlocolite spasmodique avec pérityphlite, colopathie muco-membraneuse.

A l'examen radioscopique: (27 avril 1932), après ingestion de baryte, on voit le côlon droit garni, trop peu dans le transverse, suffisamment cependant pour en deviner le trajet. Pas de stase iléale.

Les côlons sont ptosés, mais très facilement réductibles dans la position de Trendelenbourg.

Le caecum est très douloureux à la palpation. L'angle colique droit, ptosé en position frontale, ne dépasse pas la crête iliaque. En décubitus, il se lève de 3 travers de doigt, mais il n'est pas attiré vers la région cystique.

L'estomac est ptosé, orthotonique. Le fond est à 3 travers de doigt au-dessous de la ligne bi-iliaque. La poche à air contient une légère quantité de liquide résiduel. Courbures régulières, contractions efficaces. Bulbe régulier, ptosé, non attiré à droite. Evacuation normale.

En décubitus, le bulbe est dans la région cystique, légèrement sensible à la pression.

Instantané hépatique :

1) Galactosurie

	Volume	Galact. %	Galact. élim.
9 h.	310 cc.	0,75	2,32
11 h.	70 cc.	0,43	0,30
13 h.	40 cc.	0,4	0,16
Total			2,78
2) Indice biliaire plasmatique			2,3
3) Urée du sérum			0,17
4) Azote de l'urée			0,08
5) Azote total			0,17
N de l'urée			
6) ———			0,47
N total			
7) Rose bengale			3,3
8) Temps de saignement			3'15"
9) Temps de coagulation			12'

OBSERVATION N° 10 :

Mme P. D..., âgée de 26 ans, sans profession, vient à la consultation le 29 juin 1934 pour des troubles divers: constipation, troubles gastro-intestinaux, nausées, vertiges, pesanteurs, céphalées, entraînant des troubles visuels et l'amaigrissement.

Au mois de mai, elle consulte et est radiographiée. On lui prescrit une ceinture pour ptose. Depuis cette époque, l'état général s'améliore un peu : bon appétit, bon sommeil, mais il y a des alternatives de constipation et de diarrhée. Sensation de torsions douloureuses dans la région ombilicale; troubles exagérés par la marche. Les selles contiennent des glaires et des peaux.

Les urines sont troubles (vraisemblablement purulentes), il y aurait eu de la pollakiurie diurne et nocturne.

Bien réglée, mais souffre beaucoup pendant les règles. Actuellement, elle pèse 51 kilos au lieu de 60 il y a deux ans.

Antécédents: un enfant qui aurait été soigné pour congestion du foie.

A l'examen: conjonctives décolorées; taches rougeâtres sur l'abdomen; foie un peu gros; point de Murphy positif. L'abdo

men est souple et dépressible; sensibilité diffuse du côlon descendant. Points coelialgiques bilatéraux.

En bref : cœlite chronique chez un ptosique.

A l'examen radioscopique: après préparation habituelle la masse opaque dessine le gros intestin jusqu'à l'anse sigmoïde (pas de stase iléale); le caecum semble bien injecté, à bords réductibles, il offre une sensibilité diffuse, sans localisation nette. Le transverse est d'aspect nettement spasmodique avec une portion déclive ptosée à un travers de doigt au-dessus du pubis, légèrement attiré à gauche, difficilement réductible au delà de moins 4, même en position de Trendelenbourg.

Estomac ne contenant pas de liquide à jeun, poche à air volumineuse se distendant encore pendant l'ingestion de gélobarine. Bas fond ptosé à moins 5, mobile et réductible; bords réguliers. Antre prépylorique légèrement attiré à droite, se dissociant bien de l'angle colique droit. Pas de point douloureux gastrique mais vive sensibilité solaire. Contractions énergiques assez rapidement efficaces. Bulbe vertical très allongé, ainsi que la deuxième portion du duodénum. L'anse duodénale est mobile mais se déplace en masse avec l'angle colique droit (dissociation non douloureuse).

Instantané hépatique :

1) Galactosurie

	Volume	Galact. %	Galact. élim.
9 h.	250 cc	0,28	0,70
11 h.	105 cc	0,40	0,42
13 h.	35 cc	0,71	0,24
Total			1,36

2) Indice biliaire plasmatique	2,6
3) Urée par le xanthydol	0,22
4) Azote total	0,27
N de l'urée 0,10	
5) ————— = —————	0,37
N total 0,27	
6) Rose bengale	3,6
7) Temps de saignement	3'15"
8) Temps de coagulation	10'

Expériences d'exploration fonctionnelle du Foie dans l'hépatocollite muco-membraneuse.

<u>Expériences dites de l'Instantané</u> <u>Hépatique</u>	<u>Normales</u>	<u>Obs. 1.</u>	<u>Obs. 2.</u>	<u>Obs. 3.</u>	<u>Obs. 4.</u>	<u>Obs. 5.</u>	<u>Obs. 6.</u>	<u>Obs. 7.</u>	<u>Obs. 8.</u>	<u>Obs. 9.</u>	<u>Obs. 10.</u>
<u>Galactosurie</u> <u>flaques</u> <u>épis</u> <u>à 7 h.</u>		0,34	1,25	2	2,16	0,35	0,35	0,47	0,42	0,75	0,28
à 9 h.	- de 0,60%	1,25	0,52	0,66	0,47	0,45	0,27	0,27	0,36	0,43	0,42
à 11 h.	- de 0,40%	0,50	0,50	0,62	0,42	0,62	0,43	0,33	0,47	0,40	0,71
à 13 h.	0%	1,9		2,80	2		2,10	4,50	2,60	2,30	2,60
<u>Indice bil. phos.</u>											
<u>Urée par le diastylol.</u>	0,30 à 0,50%	0,18	0,22	0,42	0,175		0,32	0,18	0,24	0,17	0,22
<u>Agte. de l'urée.</u>	0,12 à 0,20%	0,083	0,102	0,195	0,081		0,149	0,088	0,111	0,08	
<u>Agte. total.</u>	0,18 à 0,20%	0,25	0,33	0,25	0,25	0,62	0,41	0,09	0,35	0,17	0,27
<u>N. de l'urée</u> <u>N. total.</u>	0,66	0,33	0,30	0,71	0,32		0,36		0,44	0,47	0,37
<u>Race bengale.</u>				5		2,5		2,16	2,10		3,60
<u>Temps de Coagulation.</u>	jusqu'à 3 ^{me} de 6' à 8'	13'	12'30"	9'	12'	9'	9'	12'	12'	12'	10'
<u>Temps de saignement.</u>	de 1'30" à 2'	3'30"	4'	3'40"	3'30"	4'	3'40"	3'15"	2'30"	3'15"	3'15"

CONCLUSIONS

L'entérocólite muco-membraneuse, syndrome clinique d'observation relativement fréquente puisqu'il nous a été donné d'en recueillir dix observations démonstratives en l'espace de trois mois à la seule consultation externe de gastro-entérologie dans le service de M. Trémolières, se caractérise cliniquement par trois ordres de symptômes :

— une constipation habituelle entrecoupée de débâcles diarrhéiques et douloureuses survenant à intervalles variables;

— par des accès douloureux parfois quotidiens, plus fréquemment paroxystiques, toujours à type de coliques;

— enfin et surtout par l'expulsion de mucus plus ou moins mélangé à des matières fécales.

Du point de vue coprologique, l'analyse révèle dans ces fèces de l'albumine dissoute, des leucocytes et des hématies.

Parmi toutes les pathogénies que l'on a invoquées pour expliquer ce syndrome (insuffisance hépatique, déséquilibre vago-sympathique, insuffisance endocrinienne ou glandulaire, etc.), le rôle de l'insuffisance hépatique, que nous avons systématiquement essayé de mettre en évidence, compte, certainement, parmi les plus importants.

En nous appuyant, en effet, sur les méthodes les plus modernes, nous avons pu établir que chez les sujets atteints d'Entérocólite muco-membraneuse :

1° le temps de saignement se révèle manifestement augmenté dans tous les cas observés;

2° le temps de coagulation est au-dessus de la normale dans les 7/10 des cas;

3° la galactosurie se montre élevée dans les 4/10 des cas à la deuxième heure; dans tous les cas à la quatrième et à la sixième heure;

4° le rose bengale est d'élimination défectueuse dans les 2/5 des cas;

5° l'indice biliaire plasmatique est augmenté dans six cas sur les huit observés.

Enfin, la recherche de l'urée par le xanthidrol, de l'azote de l'urée, de l'azote total et du rapport de l'azote de l'urée sur l'azote total, ne fournit que des chiffres presque constamment voisins de la normale, ce qui indique, dans les cas envisagés tout au moins, que la fonction uréopoiétique du foie n'est pas atteinte.

Vu : Le Doyen,

G. ROUSSY

Vu : Le Président de la Thèse,

Léon BINET

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- CASTAIGNE (J.), BLANC (P.), Mme BLANQUET et CASTAIGNE (A.). — Une technique simplifiée d'instantané hépatique. (*Journal Médical Français*, 1934, pp. 166-167.)
- CHIRAY (M.) et STIEFFEL (R.). — Comment comprendre et comment traiter, à l'heure actuelle, la colite spasmodique ou membraneuse. (*Monde Médical*, 1^{er} octobre 1935.)
- ENRIQUEZ (Ed.) et GRENET (Henri). — Pathogénie et traitement de l'entérocolite muco-membraneuse. (*Bulletin Médical*, 1906, pp. 507 à 511.)
- FIESSINGER (N.) et WALTER (Henry). — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique (Masson, 1925).
- FIESSINGER (N.) et WALTER (Henry). — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie (Masson, 1934).
- FIESSINGER (N.) et WALTER (Henry). — L'instantané hépatique (*Journal Médical Français*, 1934, pp. 155-166).
- GLENARD (Frantz). — Le foie et l'hépatisme.
- GLENARD (Roger). — L'hépatisme (*L'Expansion scientifique française*, 1922).
- LOEPER (M.). — Leçons de pathologie digestive, tome I, pp. 215-228 (Masson, 1912).
- RAMOND (L.). — L'Entérocolite muco-membraneuse (*Presse Médicale*, 16 mars 1935).
- ROGER (G. H.) et BINET (L.). — Traité de physiologie normale et pathologique (Masson 1933).
- TRÉMOLIÈRES (F.). — L'Entérocolite muco-membraneuse (Thèse de Paris, 1906).

IMP. CENTRALE, 5, RUE ERARD, PARIS. TÉL. DID. 49-82.



